FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

79

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BIGAS

Né le 6 Juin 1938, à Hayange (Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le 196

LA MALADIE CŒLIAQUE

Président : M. LAMY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : BIGAS

Prénom : JEAN

Date de soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

BIGAS (JEAN) — La maladie coeliaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1965, *in*-8°, 36 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1965, *N°* .....).

BIGAS (JEAN) — La maladie coeliaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1965, *in*-8°, 36 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1965, *N°* .....).

BIGAS (JEAN) — La maladie coeliaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1965, *in*-8°, 36 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1965, *N°* .....).

BIGAS (JEAN) — La maladie coeliaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1965, *in*-8°, 36 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1965, *N°* .....).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544306_0004

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BIGAS

Né le 6 Juin 1938, à Hayange (Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le 196

LA MALADIE CŒLIAQUE

Président : M. LAMY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart-d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Gaston CORDIER,

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Paul CASTAIGNE

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie pathologique	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
	Dognon (A.)
	Djourno (A.)
Cancérologie méd. et soc.	Bernard (J.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Joannon (P.)
Histologie	Giroud (A.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
	Bricaire (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathol. et thérap. générales	Deparis (M.)
Pharmacologie	Cheymol (J.)
Physiologie	Bargeton (D.)
	Parrot (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	Cauchoix (J.)
Thérapeutique	Conte (M.)
Thérapeutique appliquée	Lamotte (M.)

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Biochimie médicale	Desgrez (P.)
	Polonovski (J.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Pharmacologie	Lévy (Mlle J.)
Physiologie	Dejours (P.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Cliniques :	
— carcinologique chirurg. (Necker)	Redon (H.)
— cardiol. (Broussais)	Soulié (P.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.) ; - *Cochin :* Leger (L.) ; - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) ; - *Pitié :* Cordier (G.) ; - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) ; - *Salpêtrière :* Sicard (A.) ; - *Tenon :* Olivier (Cl.).	
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	Dubost (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	Mathey (J.)
— endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Cliniques :	
— Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
— gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	Degos (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	Delay (J.)
— malad. métab. (Necker)	Hamburger (J.)
— maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)

Cliniques :	MM.
— médicales : *Broussais :*	Milliez (P.), Lenègre (J.); - *Cochin :* Brouet (G.); - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.); - *Lariboisière :* Sèze (S. de); - *Pitié :* Dreyfus (G.); - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.), Boudin (G.).
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) . .	Debray (Ch.)
— médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :*	Lacomme (M.); - *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
» (Cochin) . .	Offret (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)

Cliniques :	MM.
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
— pneumo-phtisiologie (Laennec)	Bernard (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . .	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . .	Coste (F.)
— stomato. (Salpêtrière) .	Dechaume (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . . .	Lemaire (A.)
— toxicologique	Gaultier (M.)
— urologique (Cochin) .	Aboulker (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique . .	Padovani (P.)
Séméiologie médicale . .	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	Judet (R.)
Clinique urolog. (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses . .	Bastin (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie .	Maduro (R.)
Pneumo-Phtisiologie . .	Kreis (B.)
Médecine :	Azerad (E.); Bour (H.); Lambling (A.); Lhermitte (F.); Pequignot (H.); Perrault (M.); Siguier (F.); Worms (R.).
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie : MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Hureau (J.).

Anatomie pathologique : Mlle Gauthier-Villars (P.) *pr. s. ch.* MM. Abelanet (R.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *pr. s. ch.*; Nezeloff (Ch.); Orcel (L.); Paillas (J.).

Anesthésiologie : Mme du Bouchet ; MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie : MM. Barbier (P.); *pr. s. ch.* ; Christol (D.); Daguet (G.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale : MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.); Cartier (P.), *pr. s. ch.* ; Cornillot (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Jérome (H.); Kruh (J.); Legrand (J.-Cl.); Nordmann (J.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Biologie médicale : MM. Benhamou (J.-P.); Boivin (P.); Hartmann (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Cardiologie : M. Hatt (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. Civatte (J.); Duperrat (B.); Hewitt (J.); Touraine (R.).

Electro-Radiologie : MM. Heitz (F.), *m. conf.* ; Ledoux-Lebard (G.).

Embryologie : M. Roux (Ch.).

Hématologie : MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie : MM. Coujard (R.), *p. s. ch.;* Da Lage; Marois (M.); Racadot (J.); Schramm (B.).

Hydrologie : MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène : MM. Blancher (G.); Corre-Hurst (Mme L.); Roussel (A.); Sapin-Jaloustre (H.)

Maladies infectieuses : MM. Dupont (V.); Lissac (J.); Rapin (M.).

Maladies métaboliques : MM. Antoine (B.); Crosnier (J.); Richet (G.); Sebaoun (J.).

Médecine légale : MM. Bourguignon (A.); Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.)

Médecine du Travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. Cambier (J.); Cathala (H.); Escourolle (R.); Gautier (J.-Cl.); Lapresle (J.); Lereboullet (J.); Pichot (P.); Tardieu (G.)

Obstétrique : MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Lévy (J.); Lewin (D.); Musset (R.); Robey (M.); Seneze (J.); Sureau (C.); Tchobroutsky (Mme C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie : Mmes Auvert (B.); Fontaine (M.); MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie : MM. Duparc (J.); Maurer (P.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.)

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. Debain (J.); Pialoux (P.); Sergent (H.).

Parasitologie : MM. Golvan (Y.); Ho Thi Sang (Mlle); Lapierre (J.)
Pathologie chirurgicale : MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Blondeau (Ph.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dautry (P.); Demirleau; Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Galey (J.-J.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart-d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Loygue (J.); Maillard (J.-N.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Prémont (M.); Robert (H.); Thomeret (G.); Vaysse (J.).
Pathologie exotique : M. Schneider (J.)
Pathologie expérimentale : MM. Berthaud (P.); Cottenot (Fr.); Lœper (J.), *pr. s. ch.* ; Maurice (J.); Mikol (Cl.); Paupe (J.-R.)
Pathologie médicale : MM. Acar (J.); Auquier (L.); Aussannaire (M.); Beaumont (J.-L.); Bernier (J.-J.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Canivet (J.); Carlotti (J.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Cloarec (M.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Debray (J.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Funck-Brentano (J.-L.); Grivaux (M.); Hazard (J.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Lagrue (G.); Lesobre (R.); Leveque (B.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nenna (A.); Nick (J.); Poulet (J.); Royer (P.); Tcherdakoff (Ph.); Thibault (Ph.); Tourneur (R.); Villiaumey (J.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. Alagille (D.); Alison (J.); Canlorbe (P.); Gorin (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Lestradet (H.); Mallet (R.); Mande (R.); Minkowsky (A.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rey (J.); Ribierre (M.); Rossier (A.); Vialatte (J.);
Pharmacologie : MM. Boissier (J.); Lechat (P.).
Physiologie : MM. Barres (G.); Durand (J.); Girard (Fr.), *m. conf.* ; Hugelin (A.); Laurent (D.); Scherrer (J.), *pr. s. ch.* ; Vasseur (B.);
Physique médicale : MM. Chanteur (J.); Coursaget (J.); Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pagès (J.-Cl.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-C.), *pr. s. ch.* ; Tubiana (M.), *m. conf.*
Pneumo-phtisiologie : MM. Decroix (G.); Israel (L.); Meyer (A.); Renault (P.); Sors (Ch.).
Psychiatrie infantile : MM. Deniker (P.); Duche (D.); Flavigny (H.).
Radiologie médicale : MM. Dubost (J.); Lefebvre (J.); Michel (J.-R.).
Rhumatologie : M. Massias (P.).
Stomatologie : MM. Cauhepe (J.); Cernea (P.); Chaput (Mme A.), *m. c. agr.* ; Crepy (Cl.); Fleury (R.); Grellet (M.).
Thérapeutique : MM. Chassagne (P.); Fouet (P.); Labet (R.); Marche (J.).
Urologie : MM. Auvert (J.); Moulonguet (A.); Quenu (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. Debeyre (J.).
Clinique chirurgicale : M. Verne (J.-M.).
Clin. médic. : MM. Rambert (P.); Thieffry (S.).
Clinique obstétricale : MM. Grasset (J.); Mayer (M.); Morin (P.).
Clinique ophtalmologique : M. Desvignes (P.).
Clinique pédiatrique et puéri. : M. Laplane (R.).
Clinique psychiatrique : M. Baruk (H.).
Clinique urologique : M. Kuss (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. Hauduroy (P.), *pr. s. ch.*
Pathologie chirurgicale : M. Rudler (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. Lena (J.)
Conseiller administratif : Mlle Chaintreuil (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur Hahn (A.)

Conservateurs : Mlles Dumaitre (P.), Le Noir (G.), Quiévreux (E.).
Bibliothécaires : Mmes Contet (J.), Forget (F.), Mlle Laurent (H.); Docteur Schiller (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A Monsieur le Professeur Maurice LAMY

Professeur de Génétique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Enfants-Malades
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En respectueux hommage.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean REY

Qui a bien voulu nous aider de ses conseils.

En témoignage de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

INTRODUCTION

La maladie cœliaque réalise chez le nourrisson un syndrome de malabsorption.

Elle a été décrite pour la première fois, en 1883, par GEE, puis précisée par HERTER, en 1908.

Actuellement, la maladie cœliaque constitue une des diarrhées chroniques infantiles la mieux individualisée.

De récents travaux ont élucidé sa pathogénie et cette affection apparaît conmme consécutive à une intolérance aux protéines des céréales.

Ainsi, peu à peu, la maladie cœliaque qui était considérée comme un syndrome, tend à prendre rang d'entité clinique bien définie par sa symptomatologie, sa pathogénie et son traitement.

La confirmation biologique de la maladie cœliaque sera acquise par l'étude de la stéatorrhée et des troubles de l'absorption lipidique. Il conviendra néanmoins d'explorer les différents métabolismes (hydrates de carbone, protides, hydrominéral) dont les perturbations ne sont pas rares.

Au total, nous étudierons la maladie cœliaque par l'exposé des principaux chapitres suivants :

— Historique.

— Pathogénie.

— Anatomie pathologique.

— Symptomatologie.

— Evolution.

— Investigations para-cliniques étayant le diagnostic positif.

— Diagnostic différentiel avec les autres étiologies d'une diarrhée chronique chez l'enfant.

— Traitement qui est maintenant à visée pathogénique depuis les travaux de DICKE, WEIJERS et VAN DE KAMER qui font de la maladie cœliaque le résultat d'une intolérance aux protéines du blé.

HISTORIQUE

La maladie cœliaque est une affection connue depuis longtemps, puisque c'est en 1883 que le médecin anglais Samuel GEE la décrivait sous le terme de « coeliac disease ». Cette description fut reprise en 1908 par le médecin allemand Otto HEUBNER.

GEE avait précisé l'aspect clinique du syndrome qui associe un gros ventre, une abondance des selles, un retentissement sur l'état général.

En 1903, CHEADLE rapporte 6 observations, en insistant plus particulièrement sur la stéatorrhée.

En 1908, HERTER remarque le retentissement important de la maladie sur la croissance et parle d'infantilisme intestinal.

En 1908, HEUBNER évoque le rôle joué dans la pathogénie de la maladie par une insuffisance digestive chronique et, semble-t-il, par des fermentations dues aux féculents.

Par la suite, les différentes publications étudient la pathogénie du syndrome. Les hypothèses pathogéniques conduisent à des thérapeutiques parfois opposées, demeurant habituellement d'ordre diététique.

Ainsi, en 1918, STILL pense que ce sont les graisses qui jouent un rôle dans la pathogénie de la maladie. Pour HERTER et ANDERSEN, ce seraient les glucides, pour d'autres encore, les protéines.

Rapidement, on reconnaît la particulière nocivité du pain dans la maladie cœliaque.

En 1924, Haas, le premier, apporte une thérapeutique intéressante en conseillant l'absorption de bananes très mûres qui assurent ainsi l'alimentation hydro-carbonée nécessaire à l'enfant.

En 1928, Fanconi, qui étudie les troubles phospho-calciques de l'affection associés à une acidose, en déduit l'intérêt d'associer au régime des aliments alcalinisants.

Ultérieurement, les différents auteurs (Marfan, Sauer, Howland, Dubois) préconisent des régimes soit riches en protéines, soit en lipides, soit en vitamines.

En 1947, D. Andersen considère comme capital le rôle des farineux dans la pathogénie de la maladie cœliaque. Il les fait supprimer dans l'alimentation.

Ce n'est qu'en 1950 que Dicke, dans sa thèse soutenue à Utrecht, apportait une cause précise à cette affection. Pour cet auteur, un grand nombre de syndromes cœliaques est consécutif à une intolérance à certaines protéines végétales et spécialement au gluten.

Quelques années plus tard, Weijers et Van de Kamer ont détaillé cette pathogénie en faisant du régime sans gluten un véritable test diagnostique de la maladie.

PATHOGENIE

Au cours du chapitre d'historique, nous avons énuméré les différentes hypothèses pathogéniques successives dont :

— L'intolérance aux hydrates de carbone qui entrent en particulier dans la composition du pain.

— L'intolérance aux graisses.

— En 1950, DICKE a démontré le rôle nocif des farines de blé et de seigle dans la maladie cœliaque.

— En 1953, avec WEIJERS et VAN DE KAMER, il précisait que le facteur toxique n'est pas l'amidon, mais la partie protéique du blé : le gluten.

Le gluten est composé de gluténine et de gliadine. C'est la gliadine qui est la protéine la plus nocive. La gliadine est riche en glutamine.

L'étude comparative des effets de la gliadine, de la gliadine désamidée et de l'acide glutamique permit aux auteurs d'émettre l'hypothèse que l'élément nuisible est la glutamine peptidique.

DICKE, WEIJERS et VAN DE KAMER classèrent les protéines d'après leur contenu en azote amidé et calculèrent le rapport :

$$\frac{\text{N. amidé}}{\text{N. total} - \text{N. amidé}} \times 100$$

Ils constatèrent que toutes les protéines végétales inoffensives avaient un rapport inférieur à 11, les plus nocives étant les protéines du blé et du seigle.

Ces données ont conduit à la détermination *d'un test de tolérance à la gliadine.*

Chez les cœliaques, après absorption de gliadine, la glutaminémie s'élève en deux ou trois heures bien au-delà de 50 % de la valeur initiale.

L'action toxique pourrait être liée à un trouble de l'hydrolyse de la gliadine : expérimentalement, une hydrolyse très poussée, acide complète, ou l'action d'un extrait de muqueuse intestinale de porc, lui fait perdre sa nocivité ; au contraire, l'hydrolysat pepsique et pancréatique de la gliadine garde un effet toxique.

A.C. Frazer a montré que, chez les cœliaques, les digestions gastrique et pancréatique sont normales.

Cependant, d'après les recherches de M. Messer, l'activité de toutes les peptidases actuellement connues est normale dans la maladie cœliaque, ce qui rend difficile à soutenir l'hypothèse d'un « déficit enzymatique ».

L'étude de la composition de la gliadine suggère qu'un « peptide toxique » contient de la glutamine avec proline terminale. L'hypothèse la plus souvent avancée est que, par suite d'une digestion incomplète, ce « peptide anormal » passe dans le sang des malades. Mais aucun argument décisif ne vient étayer cette théorie.

Pour certains auteurs, le mécanisme intime du déclenchement des diverses manifestations serait d'ordre allergique.

Boyer et Andersen, en 1956, insistent sur les antécédents allergiques, personnels et familiaux de ces enfants.

D'autres retiennent le temps de latence qui précède l'apparition de la maladie, l'évolution par poussées, et les aspects radiologiques de l'intestin grêle.

Certains accidents, observés lors d'une épreuve de réintroduction de la gliadine dans le régime évoquent bien par leur soudaineté et leur brutalité un mécanisme d'hypersensibilité.

Des anticorps sériques ont été décelés, mais inconstamment :

Berger a étudié la fixation du complément avec des extraits alcooliques d'avoine, de blé, d'orge et de gliadine et constate la disparition des anticorps par l'administration de gliadine.

K.B. Kaylor, avec la technique de l'agglutination des hématies, traitées par l'acide tannique a trouvé que la proportion des réactions positives serait plus forte chez les malades que chez les témoins.

Mais les mêmes techniques ne donnent pas de résultats identiques entre les mains d'auteurs différents.

En outre, l'inefficacité des corticoïdes, des antihistaminiques, la négativité presque constante des tests cutanés, la rareté de l'éosinophilie sanguine sont des éléments qui ne peuvent apporter une confirmation de la théorie allergique.

En définitive, si pour certains la cœlakie est une intolérance au gluten, pour d'autres cette interprétation, quoique expliquant la pathogénie de beaucoup de cas, n'exclurait pas pour autant la possibilité de syndromes cœliaques d'autre origine.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La biopsie de la muqueuse duodéno-jéjunale, exécutée pour la première fois par SAKULA et SHINER, a montré des lésions qui sont semblables à celles observées dans les stéatorrhées idiopathiques de l'adulte.

CHAPTAL les résume ainsi :

— aplatissement de la muqueuse;

— hypertrophie des cryptes de Liberkühn, allongées, tortueuses;

— atrophie des micro-villosités.

L'épithélium superficiel des villosités est aplati, le cytoplasme cellulaire peu abondant, la bordure en brosse peu visible. Une infiltration lympho-plasmocytaire de la muqueuse a été parfois signalée.

Ces lésions provoquent une diminution de la surface d'absorption.

Des biopsies itératives, pratiquées par ANDERSON, ont montré que ces lésions sont lentement réversibles après suppression de la farine de l'alimentation.

Certains auteurs pensent que l'importance des lésions de la muqueuse intestinale n'est pas proportionnelle à la gravité de la maladie cœliaque. Mais la réintroduction du gluten dans l'alimentation provoque une réapparition des lésions avec atrophie villeuse sub-totale.

Il n'y a pas de contrôle anatomique certain de la muqueuse pour affirmer la guérison. Si on vérifie, on trouve souvent une atrophie des villosités.

Il est difficile de comprendre pourquoi persistent des lésions et coexiste une bonne tolérance.

SYMPTOMATOLOGIE

La maladie cœliaque débute habituellement entre deux et trois ans.

Ce début est toujours difficile à préciser exactement, car il est insidieux en raison du caractère intermittent des troubles initiaux.

Il n'est pas rare de découvrir par l'interrogatoire des parents, des manifestations dyspeptiques survenues dès l'âge d'un an, voire à huit ou dix mois.

Dans quelques cas, le début apparaît comme un épisode digestif aigu, parfois déclenché par une maladie infectieuse banale.

Les symptômes initiaux sont d'ordre digestif. Il s'agit d'une diarrhée chronique durant plusieurs semaines ou mois que va accompagner un cortège de signes généraux d'apparition progressive.

A la phase de pleine évolution, le tableau associe :

— une diarrhée abondante;
— une augmentation du volume de l'abdomen;
— un retentissement plus ou moins important sur l'état général.

I. — LA DIARRHEE

Les selles de l'enfant sont caractérisées par leur abondance. Leur nombre est normal.

Ce volume considérable des selles dépasse largement les 50 à 50 g physiologiques, pouvant atteindre jusqu'à 1.000 g.

Le nombre des selles n'est véritablement augmenté qu'au moment des poussées de la maladie.

L'aspect des selles est particulier : elles sont de couleur grisâtre ou blanchâtre. Elles sont mousseuses, fortement aérées, plus ou moins brillantes, riches en graisse. Elles sont pâteuses, s'étalant en bouse de vache dans le pot auquel elles adhèrent. Assez homogènes le plus souvent, on retrouve parfois à leur surface des glaires, témoins d'une réaction colique inflammatoire.

Elles sont acides lorsque le régime de l'enfant est riche en hydrates de carbone.

II. — L'AUGMENTATION DU VOLUME DE L'ABDOMEN

Elle attire d'emblée l'attention et contraste avec l'amaigrissement des membres et du thorax.

Tympanique à la percussion, l'abdomen peut, à l'endroit où les selles sont accumulées, devenir mat, faisant croire à une ascite.

Dans le décubitus dorsal, le ventre s'étale, uniformément arrondi, soit flasque, soit tendu.

Une alternance de tension et de relâchement abdominal est observée chez un même cœliaque.

III. — L'ATTEINTE DE L'ETAT GENERAL

L'enfant frappe surtout par son *amaigrissement,* apparu lentement et progressivement. Cet amaigrissement porte à la fois sur le pannicule adipeux qui s'amincit et sur la musculature.

Le visage conserve une certaine étoffe, alors que le thorax et les membres sont cachectiques.

Des œdèmes peuvent s'observer, masquant plus ou moins l'amaigrissement.

Le revêtement cutané de l'enfant est sec, ridé, parfois pigmenté. Les muqueuses sont lisses. Les cheveux sont rares, les dents montrent d'importantes caries.

La croissance est fortement ralentie. Le poids et la taille sont inférieurs à la normale.

MARFAN a rapporté l'observation d'un enfant de cinq ans pesant 8,5 kg et mesurant 84 cm.

En l'absence de traitement, le cœliaque s'achemine vers l'infantilisme bien décrit par HERTER, c'est l' « infantilisme intestinal ».

D'autres signes carentiels complètent encore ce tableau.

On observe une anémie quasi constante, le plus souvent hypochrome microcytaire avec déficit ferrique, mais parfois hyperchrome, macrocytaire ou même érythroblastique du fait du déficit en acide folique.

Des manifestations hémorragiques ont été rapportées. Il s'agit de saignements cutanés ou gingivaux s'accompagnant exceptionnellement d'accidents de nature scorbutique. Le signe du lacet est souvent positif. Le nombre des plaquettes sanguines demeure normal, de même que les temps de coagulation et de saignement.

Les altérations osseuses sont la conséquence des troubles du métabolisme phospho-calcique.

L'ostéoporose est la règle. Elle est diffuse, avec retard d'apparition des noyaux épiphysaires.

Sur les radiographies, le squelette est anormalement transparent.

On observe, aux extrémités métaphysaires des os longs, des opacités linéaires transversales parallèles les unes aux autres.

Certains admettent que des déformations rachitiques typiques peuvent s'associer à l'ostéoporose, à savoir un épaissis-

sement des épiphyses, une incurvation diaphysaire des os longs, des déformations en genu valgum et coxa vara.

L'ostéoporose peut être à l'origine de fractures spontanées.

Des crises de tétanie peuvent survenir et l'on retrouve fréquemment des signes de spasmophilie (signe de Chvostek).

L'hypotonie musculaire est habituelle, s'accompagnant d'atrophie musculaire et de laxité ligamentaire.

Pour beaucoup enfin, une note neuro-psychique très spéciale. GLANZMANN dit que « l'enfant perd la joie de vivre, devient schizoïde, introverti, timide et farouche, trop tranquille ».

Toutes ces altérations émotives ne s'accompagnent par ailleurs d'aucun affaiblissement intellectuel.

EVOLUTION

Jadis, l'évolution spontanée de la maladie cœliaque s'échelonnait sur plusieurs années, entrecoupée de phases de rémission et d'aggravation. Des épisodes diarrhéiques aigus venaient souvent compliquer ce tableau de dyspepsie chronique et entraînaient parfois la mort de l'enfant dans un tableau de toxicose due au brusque déséquilibre d'un état humoral précaire.

Ces « crises cœliaques » étaient dues au dérèglement de la flore intestinale et peut-être aussi à l'intervention de germes intestinaux pathogènes.

La fragilité de ces enfants à l'égard des maladies infectieuses expliquait la fréquence et la gravité des complications infectieuses responsables d'une importante mortalité. Jusqu'à ces dernières années, celle-ci était encore, dans l'ensemble, de l'ordre de 15 %.

Les cas à évolution favorable étaient surtout des formes frustes au cours desquelles la gravité moindre des troubles digestifs permettait à l'enfant de conserver un état de nutrition correct.

Actuellement, les connaissances pathogéniques ont permis de mettre en œuvre des traitements diététiques précis permettant d'obtenir des guérisons.

L'enfant atteint de cœliakie guérit, il importe alors de déterminer la durée des prescriptions diététiques strictes.

La durée et les résultats du traitement sont variables d'un sujet à l'autre.

SHELDON, à propos d'une statistique portant sur 95 enfants, donne les résultats suivants :

— chez 44 enfants traités pendant une période de un à trois ans, la guérison semble acquise et se maintient après l'arrêt du régime sans gluten;

— 28 enfants paraissent guéris, mais ont un retard statural;

— 23 enfants, enfin, présentent des rechutes après l'arrêt du traitement, soit sous une forme typique de la maladie, soit sous forme d'une chute staturo-pondérale isolée minime et progressive.

Dans ces cas, il faut maintenir le régime jusqu'à la puberté.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Ils sont indispensables à réaliser pour affirmer le diagnostic de maladie cœliaque.

Les investigations para-cliniques comprennent :

— une étude de la stéatorrhée et du métabolisme des lipides;
— une étude des troubles du métabolisme des sucres;
— une étude des troubles du métabolisme des protides;
— un bilan hydro-minéral;
— un examen radiologique de l'intestin grêle;
— un examen bactériologique des selles.

I. — LA STEATORRHEE ET LES ANOMALIES DU METABOLISME LIPIDIQUE

La stéatorrhée est constante. Elle est facile à mettre en évidence par l'examen microscopique. Il ne s'agit pas de graisses neutres, mais d'acides gras.

L'augmentation du taux des lipides fécaux porte essentiellement sur les acides gras saturés.

Une méthode facile mais imprécise, mise au point par COLIN et POLONOWSKI, permet d'apprécier rapidement la prédominance des acides gras. Un étalement de selles fraîches est coloré par la solution suivante :

— Soudan III à saturation dans l'acide acétique : 70 cm^3;
— alcool à 90° : 30 cm^3.

La lecture microscopique montre les graisses neutres, colorées en rouge, dont on apprécie l'abondance.

— Après chauffage de la préparation, les acides gras transformés sont à leur tour colorés et l'on peut ainsi avoir une idée du pourcentage des graisses neutres et des acides gras.

— Le déficit d'absorption des acides gras peut être évalué et s'exprime par « le coefficient de rétention des corps gras ». Chez l'adulte normal, il est de 95 % ; dans la maladie cœliaque, il est plus bas, de l'ordre de 70 à 80 %.

— La méthode consiste à faire, durant trois jours, le bilan des ingesta et des excréta lipidiques.

D'autres épreuves permettent encore d'apprécier le métabolisme des graisses :

— le dosage des lipides dans les selles;
— l'hyperlipémie provoquée;
— le dosage de la carotinémie;
— l'épreuve d'hypervitaminémie A;
— l'épreuve d'iodurie provoquée.

a) Le dosage des lipides dans les selles :

C'est la meilleure exploration.

Il n'est valable que s'il fait partie d'un bilan lipidique avec régime d'épreuve.

Cette exploration est complexe car elle est longue et le prélèvement des selles est difficile.

J. Warter conseille de faire ingérer un repas baryté dans lequel on incorpore une quantité connue d'huile d'olive émulsionnée et stabilisée par l'adjonction de sels biliaires.

Pendant l'examen, le malade a un régime glucidique.

On prélève 10 g environ de selles les plus blanches et on y dose les lipides. Il est dès lors facile de définir un coefficient d'absorption des graisses, connaissant la composition du repas baryté.

Les chiffres pathologiques sont inférieurs à 80 %.

Warter conseille de compléter l'examen en pratiquant une épreuve témoin avec baryte seule.

b) Epreuve d'hyperlipémie provoquée :

On juge de l'hyperlipémie plus par l'étude des hémoconies que par le dosage chimique des lipides.

Les hémoconies ou chylomicrons sont des gouttelettes de graisses bien visibles à l'ultra-microscope. On les compte sur le sérum sanguin capillaire. Dans la cœliakie, le nombre des hémoconies est considérablement diminué. La courbe d'hyperlipémie est plate.

c) L'épreuve d'hypervitaminémie A :

Trois à cinq heures après absorption de vitamine A, la vitaminémie subit une ascension importante. Dans la maladie cœliaque, on trouve habituellement une courbe plate.

Johnston et Mac Coord estiment que seule la cœliakie donne des courbes d'hypervitaminémie A plate que la méthode utilise une solution alcoolique ou une solution huileuse.

Salet pense que cette épreuve est pratique mais d'une fidélité contestable.

d) L'épreuve d'iodurie provoquée :

Elle est normale chez les cœliaques.

On peut rapprocher de cette épreuve l'étude du métabolisme des graisses par l'huile de blé marquée à l'iode 131 de Spector.

L'absorption de cette huile précède de peu celle d'un repas normal.

Pendant quarante-huit heures, on mesure la radioactivité des selles et des urines, ainsi que la radioactivité du sang sur 6 échantillons prélevés à la deuxième, quatrième, sixième, huitième, douzième et vingt-quatrième heure.

Ce test confirme la grande variabilité de l'absorption des graisses en fonction de l'âge de l'enfant :

— chez le nouveau-né : 80 à 85 % ;

— à six mois : 90 % ;

et étudie le déficit de l'absorption dans la maladie cœliaque.

II. — ETUDE DU METABOLISME DES SUCRES

Elle est basée sur l'épreuve d'hyperglycémie provoquée et l'étude de l'excrétion du D xylose.

L'hyperglycémie provoquée est pratiquée par voie orale. On obtient le plus souvent une courbe plate. La flèche d'hyperglycémie est tardive et peu élevée.

Di Sant'agnese estime que la courbe d'hyperglycémie serait normale dans 30 % des cas (Daubry).

L'étude de l'excrétion du D xylose montre qu'il est moins bien absorbé chez les enfants avec maladie cœliaque que chez les sujets normaux. C'est un bon test, mais non spécifique, car perturbé également dans l'intolérance au lait de vache et certains troubles de l'hydrolyse des sucres.

III. — ETUDE DU METABOLISME DES PROTIDES

Elle comprend diverses explorations :

— Le dosage des protides sériques qui intéresse plus les albumines que les globulines est diminué.

— L'élimination de l'azote fécal est modérément augmentée, presque toujours entre 1 et 2 g, alors qu'elle est normalement inférieure à 1 g quel que soit le régime.

— L'épreuve d'amino-acidémie provoquée est perturbée (Dubois).

— Le dosage de la trypsine fécale (Schwachmann) sur film de gélatine objective un déficit pancréatique. Dans la maladie cœliaque, il est normal.

— La courbe de tolérance à la gliadine (Dicke, Weijers et Van de Kamer).

Cet examen consiste à faire ingérer à l'enfant 350 mg de gliadine par kg de poids.

On constate, chez le cœliaque, une augmentation très importante de la glutaminémie au cours des deux à trois heures qui

suivent le début de l'épreuve. Chez des enfants normaux, à l'inverse, la glutaminémie ne s'accroît pas au-delà de 40 % de sa valeur initiale.

IV. — ETUDE DU METABOLISME HYDRO-MINERAL

Chez les cœliaques, existent des perturbations humorales. C'est ainsi que l'on note des pertes plus ou moins importantes de chlore, de sodium, de potassium.

On constate aussi une tendance à l'acidose, une hypophosphatémie et une hypocalcémie.

V. — LES RADIOGRAPHIES DE L'INTESTIN GRELE

Elles éliminent d'emblée une malformation du tube digestif. Les images radiologiques se rapprochent de ce que l'on observe chez l'adulte sous le terme de grêle fonctionnel associant :

— hypotonie;
— mobilité réduite avec fragmentation de la baryte;
— hypersécrétion muqueuse.

D. Andersen considère que ces images sont loin d'être constantes.

Breton estime qu'il est plus aisé de mettre ces images radiologiques en évidence en ajoutant au repas baryté un hydrolysat pepsique et pancréatique de gliadine.

VI. — EXAMEN BACTERIOLOGIQUE DES SELLES

Cette exploration peut, au moment des poussées de la maladie avec réaction colitique, être pratiquée.

Elle n'apporte pas, en fait, de données bien précises. En particulier, il n'a jamais été trouvé de germes particuliers à l'affection.

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic de la maladie cœliaque revient à discuter les étiologies des diarrhées chroniques avec stéatorrhée chez le tout-petit.

— Parmi les malabsorptions intestinales, on différenciera l'intolérance au lait de vache où la stéatorrhée disparaît quelques jours après sa suppression et réapparaît en quelques heures si on le réintroduit dans l'alimentation. Dans la maladie cœliaque, plusieurs jours sont nécessaires pour que des troubles digestifs reviennent lors de la réintégration d'une petite quantité de farine dans le régime (CHAPTAL).

A noter que les altérations radiologiques et histologiques sont identiques dans ces deux affections.

— On distinguera la stéatorrhée par absence congénitale de β-lipoprotéines qui apparaît plus tôt dans les premiers mois de la vie et s'accompagne d'une ataxie et d'une rétinite pigmentaire.

L'absorption du glucose et du D (+) xylose est ici normale.

Le taux des lipides plasmatiques est inférieur à 2 g ‰.

— Les parasitoses intestinales (lamblia) sont beaucoup plus rarement à l'origine de stéatorrhée et, dans ce dernier cas, le traitement de la lambliase permet très rapidement de rétablir la tolérance à la farine.

— Parmi les troubles de l'hydrolyse, on éliminera en premier lieu la mucoviscidose par le test à la sueur de DI SANT'AGNESE.

— Il faut signaler que des lésions histologiques de la muqueuse intestinale ont été constatées par F. DURAND à l'au-

topsie d'enfants atteints de troubles d'hydrolyse du lactose, malgré l'absence de stéatorrhée.

— Les stéatorrhées d'origine biliaire sont très exceptionnelles.

— Il faut enfin différencier, à part, la sprue, non pas tellement la sprue tropicale dont la répartition géographique bien précise ne laisse pas de doute quant à son entité clinique, mais la sprue nostras dont l'individualité paraît bien discutable aux côtés de la maladie cœliaque, dans laquelle, cependant, le test à l'Histidine est moins sensible.

Au total, pour affirmer la maladie cœliaque chez l'enfant, il faut constamment faire appel aux épreuves complémentaires que nous avons décrites.

TRAITEMENT

Le traitement de la maladie cœliaque s'appuie avant tout sur les données pathogéniques de la maladie.

La thérapeutique sera essentiellement d'ordre diététique. Il conviendra d'assurer :

— une suppression des aliments contenant du gluten;
— d'apporter une ration calorique suffisante.

1) Les aliments riches en gluten sont principalement :

— les farines;
— le pain;
— les biscottes;
— les biscuits;
— les pâtes;
— les semoules;
— et tous les aliments dans la composition desquels entrent ces produits.

2) La ration calorique quotidienne des enfants cœliaques sera composée de la manière suivante :

— *Les protéines* seront fournies en abondance sous forme de viande, d'œufs, de fromage blanc et de lait.

Toutefois, en raison de l'action dyspeptique du lait et du pourcentage limite d'azote amidé à la caséine (11 %), le lait ne sera donné qu'à un seul repas. Il sera administré sous forme de babeurre.

— *Les hydrates de carbone* autorisés seront, au début, le sucre en petite quantité et les bananes. L'apport de bananes a été préconisé par HAAS; GLANZMANN en faisait l'essentiel du régime des cœliaques et en donnait jusqu'à 16 par jour.

Par la suite, on peut donner des pommes de terre et du riz dont le coefficient d'azote amidé est limité à 11 %.

— *Les lipides* ne seront ajoutés au régime qu'après une bonne amélioration clinique. On donnera du beurre.

— *Les sels minéraux et les vitamines* seront apportés par les légumes verts. Ces derniers peuvent toujours faire partie, abondamment, de la ration alimentaire. Ils ont en effet un rôle absorbant et régulateur du transit digestif. A cet égard, les carottes sont particulièrement précieuses.

L'action favorable des carottes peut être complétée par l'adjonction de poudre de caroube que l'on peut associer au babeurre.

A côté de ces règles diététiques, la thérapeutique sera complétée par :

— la prescription de sels minéraux et de vitamines, sous forme de vitamines A, D, K, d'acide folique, de calcium et de fer;

— des transfusions parfois indispensables pour corriger l'anémie;

— des perfusions de plasma et de protéolysats luttant contre l'hypoprotéinémie. Cette hypoprotidémie est d'autant plus notable que la maladie est plus avancée, aussi aura-t-on soin, dans les formes graves, d'élargir largement l'apport protidique.

Grâce à cette thérapeutique et du régime sans gluten, l'amélioration de la maladie cœliaque est rapide. Les symptômes cliniques régressent et l'amélioration staturo-pondérale est spectaculaire en quelques mois.

Six mois environ après le début du traitement, on constate que le poids se rapproche de la normale et son ascension devient progressive.

On maintient le traitement de dix-huit à deux ans.

L'intolérance au gluten persiste longtemps. La réintroduction d'une quantité minime de cette substance dans le régime suffit à provoquer une rechute en plusieurs mois.

Certains préfèrent même poursuivre le régime sans gluten jusqu'à l'âge adulte. On constate, en effet, que même en l'absence de symptômes cliniques, les enfants gardent un test à la gliadine perturbé et leur courbe de croissance n'est pas parfaitement normale.

Certains préconisent l'administration d'A.C.T.H. et de cortisone. Ces médications donnent un résultat toujours transitoire.

Le seul traitement de la maladie cœliaque est donc diététique. Il permet une croissance normale et un excellent état de nutrition.

Après deux ans de régime, la mortalité devient nulle. SHELDON, après reprise d'une alimentation normale, constate qu'il y a :

— 74 % de guérison;
— 6 % de rechutes;
— 20 % d'arrêt ou de ralentissements de la croissance sans troubles digestifs.

CONCLUSIONS

La maladie cœliaque constitue une entité bien définie.

Elle a été décrite, dès 1883, par GEE, puis par HERTER, en 1908.

C'est seulement plusieurs dizaines d'années après sa description clinique que l'on a élucidé le mécanisme pathologique de la maladie cœliaque.

DICKE, en 1950, montrait que la cœliakie relevait d'une intolérance à des protéines végétales. Trois ans plus tard, grâce aux recherches de DICKE, WEIJERS et VAN DE KAMER, on pouvait considérer que la maladie cœliaque était due à une intolérance au gluten.

Cette affection associe cliniquement une diarrhée chronique avec :

— stéatorrhée;

— augmentation du volume de l'abdomen;

— altération de l'état général.

Le traitement est avant tout d'ordre diététique, en associant une suppression des aliments contenant du gluten et en apportant une ration calorique suffisante. Il sera poursuivi au minimum dix-huit mois.

Progressivement, on pourra reprendre une alimentation normale, l'élargissement du régime sera très prudent, car une récidive peut être observée.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
LAMY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

BASTIN (R.), ACAR (J.F.). — Diarrhées chroniques du nourrisson et maladie cœliaque. (*E.M.C.*, tome I, 4014, p. 10.)

BRETON (A.), DUBOIS (D.). — L'allergie alimentaire en pédiatrie. (*Péd.*, 1157, 12, 4, 413.)

CHAPTAL (J.), JEAN (R.), DOSSA (D.), MEYLAN (P.). — *Péd.*, 1962, 21, 1, 465.

CORTNER (J.A.). — Giardiasis donnant lieu à un syndrome cœliaque. Observation clinique et étude de l'absorption des graisses avec l'I.131. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1958, 96, n° 4, 488.)

DAUBRY (G.). — Orientation pathogénique actuelle de la maladie cœliaque. (*Thèse*, 1962, 14, 2.)

DEES (S.C.). — Allergie au lait de vache. (*Fed. Clin. North Amer.*, 1959, 6, n° 3, 881-900.)

FRAZER (C.). — The coeliac syndrom. (*Journ. Ped.*, 1960, LVII, 262-276.)

LAMY (M.), FRÉZAL (J.), REY (J.). — Physio-pathologie de la digestion-absorption intestinale chez l'enfant. (*XIX*e *Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Française*, Paris, 18, 19 et 20 juin 1963.)

LÉVESQUE (J.). — Traitement des diarrhées du nourrisson. (Paris, Doin édit., 1955.)

MARTIN DU PAN (R.) et NEYROUD (M.). — Intolérance aux farineux avec dyspepsie amylacée de la première enfance. (*Sem. Hôp. Paris, Ann. Péd.*, 1956, 32, 25, 346.)

RATNER (D.), DWORETZKY (D.), SATOKO ASCHEINER. — Etude sur le pouvoir allergique du lait de vache. (*Péd.*, 1958, 22, 448, 648-653.)

SALET. — La maladie cœliaque. (*Concours Médical*, 1964, 7, 111.)

IMPRIMERIE R. FOULON & CIE, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV[e]